



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

تهیه و ارزیابی ساختارهای پلوگزامر حاوی نانوذرات سریم و بررسی اثر بهبودی زخم

توسط:

شیوا آریانی

اساتید راهنما:

دکتر پیام خزائی

دکتر مهدی رنجبر

دکتر حمیدرضا رحیمی

استاد مشاور:

دکتر الهام جعفری

شماره پایان نامه: ۱۱۷۶

خرداد ۱۳۹۹



**Kerman University of Medical Sciences**  
**Faculty of Pharmacy**

**Pharm. D Thesis**

**Title:**

**Preparation and evaluation of poloxamer structures containing cerium nanoparticles for investigation of wound healing effects**

**By:**

**Shiva Ariani**

**Supervisors:**

**Dr. Payam Khazaeli**

**Dr. Mahdi Ranjbar**

**Dr. HamidReza Rahimi**

**Advisor:**

**Dr. Elham Jafari**

## خلاصه فارسی

**مقدمه:** نانو تکنولوژی طراحی و تولید مواد با کنترل شکل و اندازه در مقیاس نانو است. امروزه ثابت شده است که داشتن محیطی گرم و مرطوب برای زخم به بهبود سریعتر و بهتر آن کمک می کند. استفاده از پلوگرامر می تواند این شرایط را برای زخم فراهم کند. پلوگرامر یک کوپلیمر متشکل از بلوک های اتیلن اکساید و پروپیلن اکساید بوده و یک پلیمر حساس به دما یا به عبارتی ترموزلینگ است. استفاده از پلوگرامر به عنوان پایه فرمولاسیون برای میکروذرات یا نانوذرات می تواند با ایجاد محیطی مناسب باعث بهبود اثربخشی این ذرات در ترمیم زخم گردد. از سریم به عنوان یک عامل با توانایی تحریک تکثیر سلولی و بازسازی بافت استفاده می شود که در نتیجه می تواند نقش به سزایی در ترمیم زخم داشته باشد. هدف از انجام این پایان نامه تهیه و ارزیابی ساختارهای پلوگرامر حاوی نانوذرات سریم و بررسی اثر بهبودی زخم آن می باشد.

**روش ها:** در این پایان نامه پس از تهیه نانوذرات سریم به روش تابش از ژل یک درصد وزنی پلوگرامر به عنوان پایه استفاده شد و برای تعیین اثر التیام بخشی زخم نانوذرات سریم غلظت های ۰/۰۱، ۰/۰۲۵ و ۰/۰۵ درصد وزنی ساخته و پس از انجام آزمایش های کنترل فیزیکی بر روی فرمولاسیون های ساخته شده و تایید آن، بر روی زخم ایجاد شده در پوست پشت موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار که به صورت ۵ گروه ۴ تایی (یک گروه شاهد، یک گروه کنترل مثبت و سه گروه درمانی) مورد آزمایش قرار گرفت. سپس به وسیله میکروسکوپ نوری مورد مطالعه هیستوپاتولوژی قرار گرفت.

**یافته ها:** فرمولاسیون های ساخته شده دارای اندازه ذره ای قابل قبول و همچنین پایداری فیزیکی خوبی بودند. در بررسی هیستوپاتولوژی هر سه گروه درمانی در مقایسه با گروه شاهد اثر ترمیمی قابل قبولی را نشان دادند و گروه دوم و سوم اثری مشابه گروه کنترل مثبت که از سیکالفت استفاده شده بود داشتند (از نظر میزان بلوغ بافت جوانه گوشتی و رسوب رشته های کلاژن).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده از این پایان‌نامه به نظر می‌رسد نانوذرات سریم در پایه پلوگرامر می‌توانند روند بهبود زخم را تسریع بخشند که می‌تواند آینده روشنی را در زمینه فراورده‌های ترمیم زخم داشته باشد. البته جهت ارزیابی روند بهبود زخم نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشد.

کلمات کلیدی: پلوگرامر، نانوذرات، سریم، ترمیم زخم

دانشکده داروسازی کرمان  
PharmD Thesis

**Keywords:** Poloxamer, Cerium, Nanoparticle, Wound Healing

## فهرست مطالب

III..... خلاصه فارسی

V..... خلاصه انگلیسی

VI ..... فهرست مطالب

XI ..... فهرست شکل‌ها

XIII ..... فهرست جدول‌ها

## فصل اول : مقدمه

Error! Bookmark not defined. .... ۱-۱ پیشگفتار و هدف

Error! Bookmark not defined. .... ۲-۱ نانو تکنولوژی

Error! Bookmark not defined. .... ۱-۲-۱ استفاده از نانو تکنولوژی در دارورسانی

Error! Bookmark not defined. .... ۲-۲-۱ استفاده از نانو تکنولوژی در پزشکی و بهداشت

Error! Bookmark not defined. .... ۳-۲-۱ سنتز نانوذرات

Error! Bookmark not defined. .... ۴-۲-۱ نسبت سطح به حجم

Error! Bookmark not defined. .... ۳-۱ پلوگزامر

Error! Bookmark not defined. .... ۱-۳-۱ پلوگزامر ۴۰۷

Error! Bookmark not defined. .... ۲-۳-۱ انحلال پذیری

Error! Bookmark not defined. .... ۳-۳-۱ پایداری

Error! Bookmark not defined. .... ۴-۳-۱ حساسیت به دما

Error! Bookmark not defined. .... ۵-۳-۱ سمیت

Error! Bookmark not defined. .... ۴-۱ سریم

Error! Bookmark not defined. .... ۱-۴-۱ تاریخچه

Error! Bookmark not defined. .... ۲-۴-۱ خواص

Error! Bookmark not defined. .... ۳-۴-۱ نقش سریم در ترمیم زخم

Error! Bookmark not defined. .... ۵-۱ ترمیم زخم

Error! Bookmark not defined. .... ۱-۵-۱ زخم

Error! Bookmark not defined. .... ۲-۵-۱ انواع زخم

Error! Bookmark not defined. .... ۱-۲-۵-۱ زخم حاد

Error! Bookmark not defined. .... ۲-۲-۵-۱ زخم مزمن

Error! Bookmark not defined. .... ۳-۵-۱ ترمیم زخم

Error! Bookmark not defined. .... ۱-۳-۵-۱ هموستازیس و التهاب

Error! Bookmark not defined. .... ۲-۳-۵-۱ مهاجرت

Error! Bookmark not defined. .... ۳-۳-۵-۱ تکثیر

Error! Bookmark not defined. .... ۴-۳-۵-۱ بلوغ

Error! Bookmark not defined. .... ۴-۵-۱ بررسی ترمیم زخم در مدل حیوانی

## فصل دوم : مواد، دستگاه‌ها و روش‌ها

Error! Bookmark not defined. .... ۱-۲ مواد مورد استفاده

Error! Bookmark not defined. .... ۲-۲ دستگاه‌های مورد استفاده

۳-۲ روش ساخت نمونه‌های آزمایش بررسی اندازه ذره‌ای ..... **Error! Bookmark not defined.**

۱-۳-۲ تهیه نانوذرات سریم ..... **Error! Bookmark not defined.**

۲-۳-۲ تهیه پلوگرامر ۰/۳ درصد وزنی ..... **Error! Bookmark not defined.**

۳-۳-۲ تهیه پلوگرامر ۱ درصد وزنی ..... **Error! Bookmark not defined.**

۴-۳-۲ بارگذاری نانوذرات سریم در پلوگرامر ۰/۳ درصد ..... **Error! Bookmark not defined.**

۵-۳-۲ بارگذاری نانوذرات سریم در پلوگرامر ۱ درصد .. **Error! Bookmark not defined.**

۴-۲ روش ساخت و تهیه نمونه‌های آزمایش حیوانی ..... **Error! Bookmark not defined.**

۱-۴-۲ تهیه نانوذرات سریم ..... **Error! Bookmark not defined.**

۲-۴-۲ تهیه پلوگرامر ۱ درصد ..... **Error! Bookmark not defined.**

۳-۴-۲ تهیه ۰/۰۱ درصد نانوذرات سریم در پلوگرامر ۱ درصد **Error! Bookmark not defined.**

**defined.**

۴-۴-۲ تهیه ۰/۰۲۵ درصد نانوذرات سریم در پلوگرامر ۱ درصد **Error! Bookmark not defined.**

**defined.**

۵-۴-۲ تهیه ۰/۰۵ درصد نانوذرات سریم در پلوگرامر ۱ درصد **Error! Bookmark not defined.**

**defined.**

۵-۲ آزمایش‌های کنترل فیزیکی فرمولاسیون‌ها ..... **Error! Bookmark not defined.**

۱-۵-۲ ارزیابی ظاهری ..... **Error! Bookmark not defined.**

۲-۵-۲ بررسی قوام ..... **Error! Bookmark not defined.**

۳-۵-۲ آزمایش سانتیفیوژ ..... **Error! Bookmark not defined.**



Error! Bookmark not defined. ....	۲-۵-۴ بررسی پایداری حرارتی
Error! Bookmark not defined. ....	۲-۶-۲ روش طیف سنجی IR
Error! Bookmark not defined. ....	۲-۷-۲ بررسی شکل و پراکندگی اندازه ذرات
Error! Bookmark not defined. ....	۲-۷-۱ پراکندگی اندازه ذره‌ای
Error! Bookmark not defined. ....	۲-۷-۲ مورفولوژی میکروسکوپی سطح نانوذرات موجود در فراورده‌ها
not defined.	
Error! Bookmark not defined. ....	۲-۸-۲ آنالیز عنصری نمونه‌ها
Error! Bookmark not defined. ....	۲-۹-۲ روش انجام آزمایش حیوانی
Error! Bookmark not defined. ....	۲-۱۰-۲ ارزیابی بهبودی زخم
Error! Bookmark not defined. ....	۲-۱۰-۱ بررسی ظاهری میزان ترمیم زخم
Error! Bookmark not defined. ....	۲-۱۰-۲ نمونه برداری، تهیه بافت و مطالعات بافت شناسی
	فصل سوم : نتایج
Error! Bookmark not defined. ....	۳-۱-۱ نتایج ارزیابی ظاهری
Error! Bookmark not defined. ....	۳-۲-۲ نتایج بررسی قوام فراورده‌ها
Error! Bookmark not defined. ....	۳-۳-۲ نتایج آزمایش سانتیفیوژ
Error! Bookmark not defined. ....	۳-۴-۲ نتایج بررسی پایداری حرارتی
Error! Bookmark not defined. ....	۳-۵-۲ طیف IR نمونه پلوگزامر
Error! Bookmark not defined. ....	۳-۶-۲ طیف IR نمونه نانوذرات سریم
Error! Bookmark not defined. ....	۳-۷-۲ طیف IR نمونه نانوذرات سریم در پلوگزامر یک درصد ...

۸-۳ اندازه ذره‌ای نانوذرات سریم در پلوگزامر ۰/۳ درصد ..... **Error! Bookmark not defined.**

۹-۳ اندازه ذره‌ای نانوذرات سریم در پلوگزامر ۱ درصد ..... **Error! Bookmark not defined.**

۱۰-۳ آنالیز عنصری نمونه نانوذرات سریم در پلوگزامر یک درصد ..... **Error! Bookmark not**

**defined.**

۱۱-۳ تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات سریم در پلوگزامر ۰/۳ درصد **Error! Bookmark**

**not defined.**

۱۲-۳ تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات سریم در پلوگزامر ۱ درصد **Error! Bookmark**

**not defined.**

۱۳-۳ نتایج آزمایش حیوانی ..... **Error! Bookmark not defined.**

۱-۱۳-۳ بررسی روند ظاهری ترمیم زخم ..... **Error! Bookmark not defined.**

۲-۱۳-۳ بررسی بافت‌شناسی نمونه‌ها ..... **Error! Bookmark not defined.**

فصل چهارم : بحث و نتیجه‌گیری

۱-۴ بحث و نتیجه‌گیری ..... **Error! Bookmark not defined.**

منابع

XIV ..... منابع

## فهرست شکل‌ها

شکل ۱-۱ ساختار پلوگرامر و تاثیر دما بر روی آن ..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۱-۳ طیف IR نمونه پلوگرامر ..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۲-۳ طیف IR نمونه نانوذرات سریم ..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۳-۳ طیف IR نمونه نانوذرات سریم در پلوگرامر یک درصد **Error! Bookmark not defined.**

**defined.**

شکل ۴-۳ اندازه ذره‌ای نانوذرات سریم در پلوگرامر ۰/۳ درصد **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۵-۳ اندازه ذره‌ای نانوذرات سریم در پلوگرامر ۱ درصد .. **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۶-۳ تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات سریم در پلوگرامر ۰/۳ درصد ..... **Error!**

**Bookmark not defined.**

شکل ۷-۳ تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات سریم در پلوگرامر ۱ درصد ..... **Error!**

**Bookmark not defined.**

شکل ۸-۳ گروه کنترل منفی (درمان شده با نرمال سالین) (رنگ آمیزی H&E - بزرگ‌نمایی ۱۰۰×)

..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۹-۳ گروه کنترل منفی (درمان شده با نرمال سالین) (رنگ آمیزی ماسون تریکروم - بزرگ‌نمایی

۱۰۰×) ..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۱۰-۳ گروه کنترل مثبت (درمان شده با کرم سیکالفیت شرکت اون) (رنگ آمیزی H&E - بزرگ-

نمایی ۱۰۰×) ..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۱۱-۳ گروه کنترل مثبت (درمان شده با کرم سیکالفیت شرکت اون) (رنگ آمیزی ماسون تریکروم

- بزرگ‌نمایی ۱۰۰×) ..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۱۲-۳ گروه اول (درمان شده با پلوگرامر یک درصد حاوی ۰/۰۱ درصد نانوذرات سریم) (رنگ-

آمیزی H&E - بزرگ‌نمایی ۱۰۰×) ..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۳-۱۳ گروه اول (درمان شده با پلوگزامر یک درصد حاوی ۰/۰۱ درصد نانوذرات سریم) (رنگ-

آمیزی ماسون تریکروم - بزرگ‌نمایی (×۱۰۰)..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۳-۱۴ گروه دوم (درمان شده با پلوگزامر یک درصد حاوی ۰/۰۲۵ درصد نانوذرات سریم)

(رنگ‌آمیزی H&E - بزرگ‌نمایی (×۱۰۰)..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۳-۱۵ گروه دوم (درمان شده با پلوگزامر یک درصد حاوی ۰/۰۲۵ درصد نانوذرات سریم)

(رنگ‌آمیزی ماسون تریکروم - بزرگ‌نمایی (×۱۰۰)..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۳-۱۶ گروه سوم (درمان شده با پلوگزامر یک درصد حاوی ۰/۰۵ درصد نانوذرات سریم) (رنگ-

آمیزی H&E - بزرگ‌نمایی (×۱۰۰)..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل ۳-۱۷ گروه سوم (درمان شده با پلوگزامر یک درصد حاوی ۰/۰۵ درصد نانوذرات سریم) (رنگ-

آمیزی ماسون تریکروم - بزرگ‌نمایی (×۱۰۰)..... **Error! Bookmark not defined.**

## فهرست جدول‌ها

جدول ۱-۲ مواد مورد استفاده ..... **Error! Bookmark not defined.**

جدول ۲-۲ دستگاه‌های مورد استفاده ..... **Error! Bookmark not defined.**

جدول ۳-۲ امتیازدهی و بررسی ترمیم زخم ..... **Error! Bookmark not defined.**

جدول ۴-۲ امتیاز هیستولوژی ..... **Error! Bookmark not defined.**

جدول ۱-۳ نتایج ارزیابی ظاهری فرمولاسیون‌ها ..... **Error! Bookmark not defined.**

جدول ۲-۳ نتایج بررسی قوام فرمولاسیون‌ها ..... **Error! Bookmark not defined.**

جدول ۳-۳ آزمایش سانتریفیوژ فرمولاسیون‌ها در ۵۰۰۰rpm و دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد .. **Error!**

**Bookmark not defined.**

جدول ۴-۳ آزمایش سانتریفیوژ فرمولاسیون‌ها در ۸۰۰۰rpm و دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد .. **Error!**

**Bookmark not defined.**

جدول ۵-۳ نتایج پایداری فرمولاسیون پلوگزامر ۱ درصد در دماها و زمان‌های متفاوت ..... **Error!**

**Bookmark not defined.**

جدول ۶-۳ نتایج پایداری به دماهای بسیار سرد نمونه پلوگزامر ۱ درصد ..... **Error! Bookmark not**

**defined.**

جدول ۷-۳ نتایج پایداری در دمای گرم نمونه پلوگزامر ۱ درصد ..... **Error! Bookmark not defined.**

جدول ۸-۳ آنالیز عنصری نمونه نانوذرات سیریم در پلوگزامر یک درصد ..... **Error! Bookmark not**

**defined.**

جدول ۹-۳ تصاویر گردآوری شده از ظاهر زخم‌ها در روزهای اول، هفتم و چهاردهم ..... **Error!**

**Bookmark not defined.**

جدول ۱۰-۳ بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه‌های جدا شده از زخم‌ها بعد از اتمام درمان .... **Error!**

**Bookmark not defined.**

جدول ۱۱-۳ امتیاز هیستولوژی ..... **Error! Bookmark not defined.**

## منابع

- [1] Hoffman AS. Hydrogels for biomedical applications. **Adv Drug Delivery Rev** ۲۰۱۲; ۶۴: ۱۸-۲۳.
- [2] Rather HA, Thakore R, Singh R, Jhala D, Singh S, Vasita R. Antioxidative study of cerium oxide nanoparticle functionalised PCL-gelatin electrospun fibers for wound healing application. **Bioact Mater** 2018; 3: 201-11.
- [3] Daksh S. Role of nanotechnology in medical sciences: a review. **Paripex Indian J Res** 2019; 8: 143-248.
- [4] Begam S, Panda N, Rana S, Behera L, Dehuri P. The targeted drug delivery system; review literature on nanotechnology, nanoparticles. **World J Pharm Res** 2019; ۹: ۱۵۴-۸۴.
- [5] Pillai G. **Applications of targeted nanodrugs and delivery systems**. Elsevier, ۲۰۱۹: ۲۲۱-۵۶.
- [6] Rohela GK, Srinivasulu Y, Rathore MS. A review paper on recent trends in bio-nanotechnology: implications and potentials. **Nanoscience & Nanotechnology-Asia** ۲۰۱۹; ۹: ۱۲-۲۰.
- [7] Dumortier G, Grossiord JL, Agnely F, Chaumeil JC. A review of poloxamer 407 pharmaceutical and pharmacological characteristics. **Pharm Res** 2006; 23: 2709-28.
- [8] Fakhari A, Corcoran M, Schwarz A. Thermogelling properties of purified poloxamer 407. **Heliyon** 2017; 3: e00390.
- [9] Edsman K, Carlfors J, Petersson R. Rheological evaluation of poloxamer as an in situ gel for ophthalmic use. **Eur J Pharm Sci** 1998; 6: 105-12.
- [10] Schmolka IR. Physical basis for poloxamer interactions. **Ann NY Acad Sci** 1994; ۷۲۰: ۹۲-۷.
- [11] Dhall A, Self W. Cerium oxide nanoparticles: a brief review of their synthesis methods and biomedical applications. **Antioxidants** 2018; 7: 97.
- [12] Rajeshkumar S, Naik P. Synthesis and biomedical applications of cerium oxide nanoparticles – a review. **Biotechnol Rep** 2018; 17: 1-5.
- [13] Jakupc M, Unfried P, Keppler B. Pharmacological properties of cerium compounds. **Rev Physiol Bioch P** 2005: 101-11.
- [14] Schmidlin PR, Tchouboukov A, Wegehaupt FJ, Weber FE. Effect of cerium chloride application on fibroblast and osteoblast proliferation and differentiation. **Arch Oral Biol** 2012; 57: 892-7.
- [15] Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Cleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. **J Pharm Sci** 2008; 97: 2892-923.
- [16] Theoret C, Schumacher J. **Equine wound management**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2016: 1-13.
- [17] Sami DG, Heiba HH, Abdellatif A. Wound healing models: a systematic review of animal and non-animal models. **W/M** 2019; 24: 8-17.

- [18] Davan R, Prasad R, Jakka VS, Aparna RS, Phani AR, Jacob B, *et al.* Cerium oxide nanoparticles promotes wound healing activity in *in-vivo* animal model. **J Bionanoscience** 2012; 6: 78-83.
- [19] Patel H, Panchal M, Shah S, Nadelia KR. Formulation and evaluation of transdermal gel of sildenafil citrate. **Int J Pharm Res Allied Sci** 2012; 1: 103-18.
- [20] Osswald CR, Kang-Mieler JJ. Controlled and extended release of a model protein from a microsphere-hydrogel drug delivery system. **Ann Biomed Eng** 2015; 43: 2609-17.
- [21] Iorio F, Bosotti R, Scacheri E, Belcastro V, Mithbaokar P, Ferriero R, *et al.* Discovery of drug mode of action and drug repositioning from transcriptional responses. **PNAS** 2010; 107: 14621-6.
- [22] Sun Y, Mei L, Han N, Ding X, Yu C, Yang W, *et al.* Examining the roles of emulsion droplet size and surfactant in the interfacial instability-based fabrication process of micellar nanocrystals. **Nanoscale Res Lett** 2017; 12: 434.
- [23] Ohadi M, Forootanfar H, Rahimi HR, Jafari E, Shakibaie M, Eslaminejud T, *et al.* Antioxidant potential and wound healing activity of biosurfactant produced by *Acinetobacter junii* B6. **Current Pharm Biotechnol** 2017; 18: 900-8.
- [24] Abramov Y, Golden B, Sullivan M, Botros SM, Miller JJ, Alshahrour A, *et al.* Histologic characterization of vaginal vs. abdominal surgical wound healing in a rabbit model. **Wound Repair Regen** 2007; 15: 6-80.
- [25] Salaran M, Oryan A, Nikahval B, Kamali A, Ghaemi M, Abbasi-teshnizi F, *et al.* Topical application of *lactobacillus plantarum* on burn wound healing in diabetic rats. **Iran J Vet Surg** 2019; 14: 60-72.
- [26] Greenhalgh DG, Sprugel KH, Murray MJ, Ross R. PDGF and FGF stimulate wound healing in the genetically diabetic mouse. **Am J Pathol** 1990; 136: 12-35.
- [27] Chigurapati S, Mughal MR, Okun E, Das S, Kumar A, Mccaffery M, *et al.* Effects of cerium oxide nanoparticles on the growth of keratinocytes, fibroblasts and vascular endothelial cells in cutaneous wound healing. **Biomaterials** 2013; 34: 2194-201.
- [28] Wu H, Li F, Wang S, Lu J, Li J, Du Y, *et al.* Ceria nanocrystals decorated mesoporous silica nanoparticle based ROS scavenging tissue adhesive for highly efficient regenerative wound healing. **Biomaterials** 2018; 151: 66-77.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان  
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم شیوا آریانی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۲ به شماره ۱۱۷۶  
تحت عنوان:

"تیمه و ارزیابی ساختارهای پلوگز امر حاوی نانوذرات سریم و بررسی اثر بهبودی زخم"

استاد (اساتید) راهنما:

۱- دکتر پیام خزانلی      ۲- دکتر مهدی رنجبر      ۳- دکتر حمیدرضا رحیمی

استاد (اساتید) مشاور:

دکتر الهام جعفری

هیئت محترم داوران:

۱- دکتر ناهید احمدی      ۲- دکتر مهدی رضایی فر      ۳- دکتر احسان مهاجری

در تاریخ ۹۹/۰۳/۱۹ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۸/۷۴ .....  
(با حروف) هیئت محترم داوران به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری  
رئیس اداره/پایان نامه

محمد رضا نخعی  
کارشناس اداره پایان نامه

